

UNIVERSITÉ DE GENÈVE - FACULTÉ DE MÉDECINE

Clinique dermatologique de M. le Professeur Du Bois

192

CHIMIOTHÉRAPIE ACTUELLE DE LA BLENNORRAGIE ET DE SES COMPLICATIONS

★

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève
pour l'obtention du grade de docteur en médecine

par

ROBERT ASSAL

Médecin diplômé de la Confédération Suisse

Assistant-interne à la Clinique dermatologique de Genève



[19287]

UNIVERSITÉ DE GENÈVE - FACULTÉ DE MÉDECINE

Clinique dermatologique de M. le Professeur Du Bois

CHIMIOTHÉRAPIE ACTUELLE DE LA BLENNORRAGIE ET DE SES COMPLICATIONS

★

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève
pour l'obtention du grade de docteur en médecine

par

ROBERT ASSAL

Médecin diplômé de la Confédération Suisse
Assistant-interne à la Clinique dermatologique de Genève



La Faculté de Médecine, sur le préavis favorable de M. le Professeur Ch. DU BOIS, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 6 septembre 1928.

Le Doyen : Prof. M. ROCH.

QU'IL NOUS SOIT PERMIS D'EXPRIMER ICI A MONSIEUR
LE PROFESSEUR DU BOIS TOUTE NOTRE GRATITUDE
POUR LA BIENVEILLANCE ET LA BONTÉ QU'IL NOUS A
TÉMOIGNÉES AU COURS DE NOS DEUX ANS D'INTERNAT.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A la mémoire de mon Père et de ma Sœur.

A ma Mère.

A mes Tantes E. et V. L.

INTRODUCTION

La chimiothérapie intraveineuse de la blennorrhagie n'est pas une thérapeutique nouvelle. En 1912, à l'époque où L. Benda découvre la diaminométhylacridine : la trypaflavine, le Dr. Duhot en Belgique, Stuhmer, Henck, Kale en Allemagne signalent les heureux résultats qu'ils obtiennent chez des malades atteints de syphilis et de blennorrhagie et qui traités par le néosalvarsan voient leur écoulement urétral diminuer d'intensité, leur urétrite s'améliorer, même guérir après un certain nombre d'injections de sels arsenicaux. En 1913, Jannet et Lévy-Bing publient les mêmes bons résultats, remarquables surtout dans les complications de la blennorrhagie, telles que « complications sanguines généralisées, complications articulaires et rhumatismales ». La question est reprise en 1919 par Lévy-Bing et Durœux, puis en 1921 par Lévy-Weissmann qui préconisent cette chimiothérapie arsenicale dans toutes les complications neissériennes.

Depuis lors de nombreux auteurs expérimentent la voie intraveineuse : Menzi, Romeik font des injections de collargol, Stern et Ridler emploient le iodure de sodium, Pereira le mercure, Spiess le chrysolgan, Cano le méthylphénolsérum : un mélange de bleu de méthylène et de sérum d'animal ; d'autres enfin injectent des solutions d'hexaméthylènetétramine, d'argochrome, de sulfarsénol, de bleu de méthylène, de glucose.

HISTORIQUE

Depuis bientôt trois ans la mode est à la chimiothérapie intraveineuse de la blennorrhagie par le chlorhydrate de diamino-méthylacridine : la Trypaflavine ou la Gonacrine. L'historique de cette substance colorante qui entre de plus en plus dans le domaine de notre thérapeutique vénéréologique, a été exposé dans de nombreux travaux. Signalons les publications de P. Buzeu, d'A. Marcozzi. Nous ne ferons que résumer en quelques noms et en quelques dates l'histoire de ce produit qui soulève actuellement tant d'enthousiasme et de critique.

En 1912, la trypaflavine est découverte par L. Benda qui fait des recherches pour Ehrlich en vue d'études chimiothérapiques sur les trypanosomes. Le pouvoir bactéricide de la trypaflavine n'est reconnu qu'en 1917 par M. Browning qui l'emploie comme antiseptique dans le traitement des plaies.

En 1918, Bær et Klein, puis Davis et Harrell sont les premiers qui en font usage dans le traitement de la blennorrhagie et l'emploient en grands lavages urétraux. En cette même année de nombreux auteurs publient les différentes applications qu'ils font du jaune d'acridine comme antiseptique en usage externe. Nous relevons les noms de E. Fränkel, A. Adelman, M. Flesch, Hull, Pilchner, Savery.

La première injection intraveineuse de trypaflavine revient à K. Bohland qui traite un cas de septicémie.

En 1920 c'est à Patzchke et Wassermann que nous devons le premier traitement d'une blennorrhagie par injections intraveineuses. Ces auteurs injectent une combinaison argentique nommée l'argoflavine chez les malades atteints de blennorrhagie aiguë et de complications blennorragiques. Cette même année le professeur Zieler traite des blennorragies chez la femme par le jaune d'acridine.

En 1921, Schönfeld, Mergelsberg, Haupt, Ziel, Bruck, Levin, Hofmann, Schultz et Wattson étudient l'action de la trypaflavine sur la blennorrhagie aiguë de l'homme et de la femme ainsi que sur les complications de l'affection.

De 1922 à 1923 de nombreux auteurs introduisent dans leur pratique cette nouvelle chimiothérapie intraveineuse. Citons les travaux d'Ahlswede, Rosenthal, Meyer, Mac Donagh, Stutezki, Duhot et d'autres encore dont la liste serait trop longue à énumérer.

En 1925, puis en 1926, Jausion et ses collaborateurs : Diot, Vourexakis et Vaucel exposent une méthode et une technique nouvelles dans le traitement de la blennorrhagie par la gonacrine.

Les résultats obtenus par ces auteurs sont des plus favorables. Ils rapportent 153 cas de guérison sur 165 malades traités par cette méthode.

Depuis lors de très nombreux travaux et parmi lesquels nous relevons ceux de Drudin, Marcozzi, David, Duhot, Buzeu, Ferron et Cossier, Tissot, Clara et Lebeuf, Adelmann, Buschke et Löwenstein, Soutter, viennent les uns confirmer avec enthousiasme la méthode de Jausion, les autres démontrer le peu d'efficacité de cette thérapeutique.

CHIMIOTHÉRAPIE DE LA BLENNORRAGIE AIGÜÈ

Nous avons traité par la gonacrine plus de 150 malades du service du Professeur DU BOIS. Les cas de polyclinique ont porté sur 100 malades atteints de blennorragie aiguë ; les cas hospitalisés sur les complications de l'affection, soit la cystite, la prostatite, l'orchépididymite, et le rhumatisme blennorragique. Les miraculeuses guérisons obtenues par Jausion et ses collaborateurs n'ont guère été confirmées par nos traitements, bien que notre technique ait été sensiblement la même que celle des précédents auteurs.

Nous avons employé la gonacrine en ampoules de 5 cc. et en solution à 2 %. Au début nous avons injecté une ampoule chaque jour, mais cette technique a dû être rapidement abandonnée, nos malades accusant des sensations de nausées, d'inappétence et de lassitude. Par contre en pratiquant trois injections par semaine ou une injection tous les deux jours, le médicament est mieux supporté sauf pour quelques rares exceptions et sur lesquelles nous reviendrons plus tard.

L'expérience nous a démontré qu'il est préférable de pratiquer pour la première injection un quart ou une demi ampoule, de pousser lentement le liquide et d'étendre le malade qui supportera mieux son injection intraveineuse.

Nous n'avons pas l'intention de passer en revue et de nous étendre sur les avantages et les inconvénients du traitement gonacrinique. Nous connaissons et nous apprécions comme le premier de ces avantages la sédation souvent surprenante de la douleur après la première ou la deuxième injection, aussi bien dans la blennorragie aiguë que dans ses complications ; l'avantage de supprimer tout traitement local et irritant pour l'urètre déjà suffisamment traumatisé par son hôte de fortune, etc.

Nous connaissons les inconvénients de la gonacrine : accidents précoces qui surviennent pendant ou directement après l'injection, accidents tels que danger de l'injection périveineuse, congestion de la face, constriction de la gorge, tachycardie, nausées souvent violentes accompagnées de vomissements et accidents plus tardifs, tels que coup de soleil acridinique, coloration subictérique des téguments et irritation de l'endoveine qui ne tarde pas à rendre le vaisseau imperméable.

Nous ne pouvons prétendre comme bon nombre d'auteurs, que cette thérapeutique ne présente aucun inconvénient sérieux. Nombreux sont nos malades qui ont accusé de l'inappétence, de la fatigue, de l'inaptitude au travail, un amaigrissement progressif (Jausion parle d'une amélioration de l'état général). Un certain nombre ont présenté après la 2^{me} ou 3^{me} injection des phénomènes de choc suffisamment alarmants pour nous interdire de poursuivre cette chimiothérapie. Deux malades enfin ont dû être hospitalisés pour souffle cardiaque de dilatation, mauvais état général.

CONSIDÉRATIONS CLINIQUES GÉNÉRALES

Nos premières injections de gonacrine ont porté sur une série de 36 cas de blennorragies aiguës. Nous avons pratiqué en moyenne de 5 à 25 injections sans autre traitement local ou général. Ces malades étaient tous atteints de blennorragies récentes contrôlées bactériologiquement et datant de trois à dix jours. Ils n'avaient suivi aucun traitement antérieur, à part quelques exceptions et que nous signalerons dans les observations qui vont suivre.

Série A.

Cinq cas seulement ont évolué rapidement vers la guérison. — Le premier en 8 jours c'est-à-dire après la 4^{me} injection ; le second en 10 jours ; le troisième en 15 jours ; le quatrième en 20 jours ; le dernier enfin en 30 jours. La guérison a été confirmée par la cessation de l'écoulement, des urines toutes claires, des examens microscopiques répétés et restés négatifs après plusieurs modes de provocation.

Série B.

Quatorze malades ont été améliorés entre le 26^{me} et le 45^{me} jour, c'est-à-dire qu'ils ne présentaient plus alors qu'un léger écoulement avec des gonocoques peu nombreux, une flore microbienne très peu abondante, des urines troubles dans le premier verre et claires dans le second.

Série C.

Des 17 autres cas : dès la première injection 4 n'ont pas supporté le traitement, 5 l'ont mal toléré et l'ont abandonné après quelques injections ; les derniers enfin, au bout de 60 jours, présentaient encore un écoulement abondant avec de nombreux gonocoques.

OBSERVATIONS CLINIQUES ET DISCUSSION DES RÉSULTATS

OBSERVATIONS DE LA SÉRIE A.

H. O. Affection récente. Rapport à Paris. Le même soir quitte Paris pour Genève. Le lendemain début d'une légère brûlure à la miction. Le surlendemain début d'un léger suintement contenant du gonocoque. Première urine trouble. Une première injection fait disparaître la brûlure à la miction. Guérison définitive après la 4^{me} injection.

M. A. Blennorrhagie datant de 2 jours. Début d'un léger écoulement avec pollakiurie, gonocoques (+++), légère brûlure à la miction, première urine trouble. Dès la première injection : sédation de la douleur. Dès la 3^{me} injection les urines sont presque claires. Il ne persiste qu'un très léger suintement sans gonocoques. Guérison définitive après la 5^{me} injection.

R. C. Le malade se présente avec un écoulement datant de 24 heures et contenant du gonocoque. La miction est douloureuse, la première urine trouble. Disparition des phénomènes subjectifs après la première gonacrine. Progressivement les urines s'éclaircissent, l'écoulement diminue. Guérison confirmée après la 6^{me} injection.

C. L. Blennorrhagie traitée à Bruxelles et guérie. Le malade rentre à Genève et deux jours après son retour voit apparaître un nouvel écoulement ; l'écoulement contient du gonocoque. Pas de douleur à la miction, mais vive rougeur du méat et oedème de la verge. Première urine louche, deuxième claire. Après 5 injections de gonacrine l'écoulement disparaît ; la première urine est encore légèrement trouble. L'affection guérit complètement après la 12^{me} gonacrine.

Nos observations portent sur des cas de blennorrhagie datant de 2 à 5 jours. Pour Clara et Lebeuf « les injections de gonacrine constituent le meilleur traitement d'attaque de la blennorrhagie, traitement abortif qui sera d'autant plus rapide que l'on s'adresse à une blennorrhagie plus récente. Si au contraire l'on s'adresse à des blennorrhagies coulant depuis plusieurs jours, les résultats sont beaucoup plus longs et les échecs plus nombreux, même après un grand nombre d'injections. » Nos observations confirment entièrement les dires des auteurs précédemment nommés. Rares cependant sont les malades qui viennent consulter au début de leur infection. Ils nous arrivent pour la plupart après avoir suivi les conseils d'un ami, d'un pharmacien habile en réclame, donc porteurs d'une blennorrhagie mal traitée et suppurant depuis une semaine et plus.

OBSERVATIONS DE LA SÉRIE B.

V. M. Affection datant de 8 jours. Le malade a laissé suppurer pensant à un simple échauffement. Vient consulter pour de violentes brûlures

à la miction. L'écoulement est abondant et contient de nombreux gonocoques. Première urine trouble. Mictions fréquentes.

Le traitement fait rapidement disparaître les brûlures à la miction ; les urines s'éclaircissent après la 3^{me} injection, l'écoulement diminue, mais il persiste un léger suintement avec des gonocoques. L'urétrite est donc améliorée. 10 nouvelles injections n'amènent aucun progrès. Arrêt de la gonacrine. Injections de sulfate de zinc.

S. L. Blennorragie datant de 15 jours. Le malade a consulté un médecin qui lui a prescrit des injections de protargol. N'a pas osé faire ses injections à domicile. Se présente avec un écoulement abondant contenant de nombreux gonocoques, des urines totalement troubles, des brûlures à la miction. Après 5 injections de gonacrine les urines s'éclaircissent, l'écoulement diminue d'intensité. Malgré 15 nouvelles injections l'écoulement persiste, peu abondant il est vrai, mais contenant du gonocoque. Les urines restent légèrement troubles. Le malade abandonne le traitement.

A. O. Blennorragie datant de 8 jours. Abondant écoulement avec de nombreux gonocoques. Violentes douleurs à la miction. Infiltration du canal antérieur. La verge est très douloureuse à la palpation. Les douleurs ne cèdent qu'après la 3^{me} injection de gonacrine. Progressivement l'écoulement diminue jusqu'à la 10^{me} injection puis le status reste exactement le même, malgré une série de 10 nouvelles injections. Arrêt de la gonacrine. Grands lavages.

A. A. Malade traité pour blennorragie aiguë par un médecin de la ville. Grands lavages faits régulièrement pendant une quinzaine de jours. Amélioration passagère. Rechute. Se présente avec un écoulement moyen contenant de nombreux gonocoques. Urines troubles. Disparition de l'écoulement après la 10^{me} gonacrine, mais persistance d'une goutte matinale avec du gonocoque. Malgré 18 injections, donc après plus de 6 semaines de traitement, la guérison n'est pas obtenue.

C. R. Blennorragie datant de 15 jours. Le malade vient consulter pour un écoulement abondant contenant du gonocoque avec miction douloureuse. Malgré une série de 20 injections le gonocoque persiste dans une goutte matinale. Les urines sont presque claires. Le malade demande lui-même un traitement plus énergique. Arrêt de la gonacrine. Grands lavages.

Les quelques observations de cette série B démontrent d'une façon assez nette que la gonacrine a peu d'effet sur un écoulement abondant et qui date de plusieurs jours. Si les douleurs sont très rapidement améliorées, si l'écoulement diminue d'intensité, si le gonocoque se raréfie, il n'en est pas moins vrai qu'il persiste trop souvent après la 6^{me} semaine de traitement. Si, fort de cette amélioration, l'on espace les injections intraveineuses, l'urétrite rechute à coup sûr et l'écoulement devient aussi abondant qu'au début de l'infection. Ici donc le traitement gonacrinique agit comme un antiseptique de moyenne valeur. Son action est avant tout sédative. Pour guérir nos malades de leur urétrite, il faut avoir recours aux traitements locaux. La durée de ce traitement local, ajoutée à celle du traitement gonacrinique, prolonge de quelques semaines une affection que nous guérissons actuellement plus rapidement par nos méthodes anciennes.

OBSERVATIONS DE LA SÉRIE C.

A. R. (Schéma d'une observation qui se répète à peu près pour tous les cas de cette série C). Blennorragie récente, c'est-à-dire datant de 6 à 15 jours. Écoulement abondant, brûlure à la miction, nombreux gonocoques et première urine trouble. Sédation des brûlures à la miction après la première ou 2^{me} injection mais persistance d'un écoulement abondant avec urine trouble. A certaines consultations l'écoulement est moins abondant, l'urine moins trouble. Fréquentes rechutes. Six, sept et huit semaines de traitement gonacrinique n'aboutissent à aucun résultat.

B. B. Blennorragie datant de 10 jours. Première injection de 2 cc. de gonacrine. Le malade ne revient à la consultation qu'au bout d'une semaine. A dû s'aliter pour frissons, température, nausées pendant trois jours consécutifs, inappétence complète avec douleurs stomacales. Une nouvelle injection procure les mêmes phénomènes avec teinte subictérique très marquée des téguments. Arrêt de la gonacrine ; traitement habituel.

B. C. Même observation que la précédente, mais accidents survenus après la 3^{me} injection. Le malade en outre a accusé de fortes diarrhées avec douleurs intestinales.

La première de ces observations nous démontre que chez une catégorie de malades, porteurs d'une blennorragie datant de 6 à 15 jours, le traitement gonacrinique semble n'avoir aucune action sur le gonocoque. Son seul but thérapeutique serait ici d'agir comme sédatif. Chez tous nos malades les brûlures à la miction ont cédé à une ou deux injections de jaune d'acridine. Par contre, après plus de deux mois d'un traitement suivi très régulièrement, ils présentaient encore de l'écoulement et du gonocoque en quantité suffisante pour nous interdire de parler d'une amélioration.

La deuxième de ces observations nous prouve que le traitement gonacrinique n'est pas toujours sans danger pour l'état général. A plusieurs reprises nous avons assisté à des accidents tardifs qui ne sont signalés que par un petit nombre d'auteurs. Pendant l'injection le malade éprouve les phénomènes habituels. Quelques heures après surviennent alors les nausées suivies souvent d'un frisson et d'une ascension thermique, avec des céphalées, des vomissements et enfin des douleurs intestinales accompagnées de diarrhées assez violentes. Cet état nauséux avec hyperthermie peut persister pendant 24 heures, durer deux ou trois jours. Nous l'avons vu persister plus d'une semaine.

Marcozzi après plus de 500 injections de gonacrine n'a jamais pu constater la disparition du gonocoque. Chez un même malade qui a reçu 30 injections, le gonocoque est encore colorable et inaltérable. Par contre l'écoulement devient fluide. L'auteur a dû recourir aux injections de permanganate. Très rapidement alors l'écoulement diminue d'intensité, le gonocoque se raréfie, d'où ses conclusions que la gonacrine favorise par une sorte de mordancage l'action ultérieure des antiseptiques. Malgré notre faible pourcentage de guérisons, nous ne pouvons nier les quelques bons résultats que nous

avons obtenus dans des cas d'infection récente. Par contre lorsqu'en désespoir de cause nous abandonnons le traitement gonacrinique pour en revenir à la thérapeutique habituelle, nous n'osons prétendre à une action favorable de la gonacrine. La gonacrine agit ici comme un balsamique, comme un sédatif administré à la phase aiguë de l'urétrite. Nous pouvons alors instituer le traitement local sans traumatiser la muqueuse urétrale.

Mais si nous comparons un nombre égal de blennorragies traitées soit par les balsamiques soit par la gonacrine, suivies d'injections locales pratiquées après la phase irritative, lorsque les phénomènes aigus ont régressé et que l'écoulement a diminué d'intensité, nous sommes surpris de constater que le temps d'évolution de l'affection est sensiblement le même pour les deux modes de traitements.

ADJONCTION DE LA CHIMIOTHÉRAPIE AUX TRAITEMENTS CLASSIQUES HABITUELS

Nous avons alors associé à la gonacrine nos traitements habituels. Cinquante malades traités soit par du santal, du copahu, des injections de permanganate de potasse, de sulfate de zinc, des grands lavages type Janet, ont reçu simultanément 3 injections de gonacrine par semaine. Nous n'avons obtenu qu'une seule guérison rapide en 15 jours chez un malade porteur d'une urétrite récente et traité par des injections de permanganate de potasse.

Contre toute attente cette thérapeutique combinée ne nous a pas donné de meilleurs résultats que le traitement habituel simple. Cette association ne nous semble donc pas spécialement heureuse, d'autant plus que nos malades de polyclinique n'ont pas le loisir de se rendre trois fois par semaine à la consultation et préfèrent se traiter par des méthodes qui excluent toutes injections intraveineuses.

A l'actif de la gonacrine nous devons la seule particularité suivante : lorsque nous arrivons à ce stade d'amélioration de la blennorragie, stade confirmé par l'absence de tout symptôme subjectif, des urines claires, un écoulement fluide, et que nous espaçons alors les injections locales, les grands lavages, les injections intraveineuses, nous constatons que les cas soumis au traitement classique rechutent plus facilement que ceux traités par la gonacrine. Pour Clara et Lebeuf « la gonacrine s'élimine lentement pendant 15 à 20 jours après la dernière injection, de sorte que le traitement continue après cessation de la thérapeutique, et s'il reste quelques gonocoques en un point de l'arbre génito-urinaire, si la

guérison n'est pas absolument certaine, l'élimination prolongée de la gonacrine permet de l'obtenir. »

Lorsque l'urétrite suffisamment améliorée nous permet de réduire le nombre d'injections locales et de ne pratiquer qu'une injection de gonacrine tous les 4 à 5 jours, nous aurions donc une action constante d'un antiseptique sur la muqueuse urétrale. Bien qu'il ne soit qu'un antiseptique de moyenne valeur, le jaune d'acridine exercerait par son contact permanent avec les agents infectieux, une action plus complète que celle d'antiseptiques plus énergiques, qui baignent par intermittence et à intervalles de plus en plus éloignés la muqueuse urétrale.

URÉTRITES REBELLES AUX TRAITEMENTS CLASSIQUES ET GUÉRIES PAR LA GONACRINE

Il nous reste enfin à signaler quelques bons résultats obtenus par le traitement gonacrinique chez des malades traités sans succès et pendant des mois par nos méthodes classiques. Il s'agit de ces urétrites à rechute, où pour une cause inconnue, et après une amélioration apparente, l'écoulement réapparaît avec de nombreux gonocoques, des urines troubles et filamenteuses. (Ces cas ne rentrent pas dans la statistique de nos 100 cas de blennorragies aiguës)

M. E. Malade traité pendant trois mois pour blennorragie antérieure aiguë. Echec du traitement classique. Légère amélioration par grands lavages au permanganate, à l'oxycyanure de mercure. Phases d'amélioration apparente ; rechute avec écoulement abondant et urines totalement troubles.

Injection de gonacrine. A partir de la 4^{me} injection les urines s'éclaircissent. Les grands lavages sont alors espacés. A partir de la 15^{me} injection, assèchement du canal, urines toutes claires. Arrêt des grands lavages. Guérison confirmée après la 18^{me} gonacrine, toutes les épreuves de provocation restent négatives.

P. C. Malade traité pendant 5 mois pour urétrite blennorragique totale. Toute la série des méthodes classiques échoue malgré un traitement suivi très régulièrement. Le jour où nous instituons des injections de gonacrine, les urines sont troubles et filamenteuses, le gonococque abondant dans une goutte matinale. A partir de la 4^{me} gonacrine les urines s'éclaircissent, contiennent moins de filaments. A partir de la 15^{me} injection, le canal est asséché, les urines claires avec quelques petits filaments muqueux. Instillation de nitrate d'argent. Guérison confirmée après la 12^{me} gonacrine. Toutes les épreuves de provocation restent négatives.

M. A. Urétrite blennorragique traitée pendant deux mois. Le malade ne vient pas régulièrement en consultation. Au bout de deux mois l'écoulement persiste. Les urines sont totalement troubles. Dès la 3^{me} gonacrine les urines s'éclaircissent, l'écoulement tarit. Il suffit de 8 injections pour obtenir une guérison définitive. Nous revoyons le malade à deux reprises et à deux mois d'intervalle. La guérison est définitive.

Plusieurs auteurs en parlant des avantages du traitement acridinique dans la blennorrhagie à rechute, dans la blennorrhagie chronique, émettent l'idée qu'un canal fatigué par les médications locales peut au cours de cette chimiothérapie intraveineuse se reposer et régénérer peu à peu son épithélium urétral traumatisé.

Dans les observations que nous venons de citer les rechutes sont apparues au cours d'une amélioration apparente à un moment où nous espacions les injections locales et où nous laissions plus ou moins reposer le canal urétral.

Il y a donc chez certains malades une disposition spéciale de la muqueuse urétrale. Les gonocoques « profondément tapis dans les culs de sac glandulaires, véritables cavités closes et baignant dans le sang » (J. Perrin) sont plus difficilement atteints par les antiseptiques injectés localement. Atténués dans leur virulence d'une part par ce séjour prolongé dans la muqueuse urétrale, d'autre part par l'action exercée même à distance d'un antiseptique qui irrigue plusieurs fois par jour le canal urétral, le gonocoque serait alors plus sensible à l'action du jaune d'acridine véhiculé par le courant sanguin au contact des replis et des glandes de cette muqueuse et par l'urine au contact de son épithélium.

Dès le début de nos traitements par la gonacrine notre attention a été attirée par le fait suivant : la flore microbienne, toujours abondante dans une urétrite de longue durée, disparaît assez rapidement après quelques injections de gonacrine. Ces blennorrhagies à rechutes, rebelles aux traitements habituels, seraient-elles entretenues par ces hôtes d'association ?

Nous connaissons le pouvoir antiseptique du jaune d'acridine sur de nombreux microorganismes. Keysser en 1919 l'expérimente sur le streptocoque et sur le staphylocoque, Spiess sur le méningocoque, Werner traite des pyodermites, Cramer des fièvres puerpérales, Crohu des diphtéries et des cas de grippe. Leurs expériences et celles de bon nombre d'auteurs sont concluantes.

La disparition de cette flore microbienne favoriserait-elle la disparition du gonocoque ? Si nos suppositions ne sont qu'hypothétiques, il n'en est pas moins vrai que la gonacrine a guéri plusieurs de nos malades réfractaires aux traitements classiques.

COMPLICATIONS DE LA BLENNORRAGIE TRAITÉES PAR LA GONACRINE PURE

Devant le peu de résultats que nous a donnés la gonacrine dans les complications de la blennorrhagie, telles que la prostatite, l'orchio-épididymite et rhumatisme blennorrhagique, nous avons renoncé à cette thérapeutique. Nous verrons plus loin que nos résultats

sont des plus favorables lorsqu'on associe la vaccinothérapie à l'acridinothérapie. Par contre aucune des complications de la blennorragie ne cède aussi rapidement au traitement gonacrinique que la cystite. Tissot parle d'amélioration instantanée « quelques heures après l'injection, le malade est tout étonné de n'être plus tirailé par des besoins d'uriner et des mictions sans douleur ». Il suffit le plus souvent d'une seule injection pour faire disparaître les symptômes douloureux en même temps que les urines s'éclaircissent et que la miction devient normale.

A. A. Malade traité par un confrère pour urétrite blennorragique totale. L'affection est en voie d'amélioration. Après un coup de froid, le malade est pris le soir même d'un frisson. Le lendemain matin : apparition de mictions fréquentes, de pesanteur dans le bas ventre, puis de douleurs qui irradient dans tout l'abdomen et jusqu'aux testicules. La miction devient difficile et douloureuse. Les urines sont totalement troubles et légèrement sanguinolentes. Une seule injection de gonacrine atténue les symptômes douloureux. Quelques heures après la miction est plus facile. Il suffit de trois injections pour faire disparaître tous les symptômes de la cystite. Le malade reprend son traitement en ville.

K. O. Malade en traitement chez un confrère pour blennorragie chronique. Accuse subitement de violentes douleurs dans le bas ventre avec irradiation dans les testicules. Le médecin traitant l'envoie dans le service avec le diagnostic de complications intestinales. Examen d'entrée : Malade en mauvais état général. Température à 38,8. L'abdomen est douloureux à la palpation sans présenter de résistance musculaire appréciable. Le malade aurait eu de forts vomissements la nuit précédente. Subobstruction intestinale. Les urines sont rares et totalement troubles.

Nous pratiquons de suite une injection de gonacrine. Le lendemain matin le malade n'accuse plus aucune douleur. L'état général est très amélioré. La température est à 37,5. Après une 2^{me} injection la température est normale. Les urines claires avec quelques gros filaments qui tombent au fond du verre. Guérison de la cystite. Quitte l'hôpital pour reprendre son traitement en ville.

COMPLICATIONS DE LA BLENNORRAGIE TRAITÉES PAR L'ASSOCIATION DE LA VACCINOTHÉRAPIE ET DE LA CHIMIOTHÉRAPIE

Dans le service hospitalier du professeur Du Bois nous avons traité par le chlorhydrate de diaminométhylacridine un certain nombre de malades atteints de complications blennorragiques. Nous avons associé au traitement gonacrinique : la Vaccinothérapie, sous forme de vaccin Néodmégon ou d'autovaccin en injectant simultanément une ampoule de gonacrine et 1 cc. de vaccin.

Si la guérison de l'urétrite blennorragique aiguë est difficile à obtenir par le traitement gonacrinique pur, plus difficile encore

par la vaccinothérapie, cette association nous a apporté un précieux concours dans toutes les complications neissériennes. Nous ne prétendons pas guérir ces complications sans avoir recours aux traitements locaux, mais nous verrons de combien cette association nous a été précieuse et quelle arme nouvelle elle a apportée à cette thérapeutique souvent décevante des complications de la blennorrhagie.

Nous pratiquons pour la première injection une demi ampoule de gonacrine et un demi cc. de vaccin antigonococcique. Si l'injection est bien supportée, si la réaction thermique n'est pas trop accentuée, nous injectons le lendemain une ampoule de gonacrine et 1 cc. de vaccin, doses que nous répétons trois fois par semaine jusqu'à la guérison de la complication.

Signalons tout d'abord l'avantage que nous avons de traiter des malades hospitalisés, que nous gardons alités, ce qui favorise de beaucoup la tolérance à l'injection. Si les phénomènes de bouffées de chaleur, de constriction de la gorge, de tachycardie, pendant ou directement après l'injection ne font jamais défaut, les phénomènes tardifs : nausées, inappétence, fatigue, sont tous de beaucoup atténués.

La gonacrine comme traitement de la blennorrhagie aiguë empêche-t-elle les complications de s'installer ? Jausion, Duhot sont affirmatifs : ils prétendent n'avoir jamais observé de complications survenant au cours d'un traitement gonacrinique. De nombreux auteurs par contre signalent le contraire. Nous n'avons vu qu'un seul cas d'orchite chez un malade traité depuis six semaines et qui malgré nos conseils, traumatisait son urètre par de nombreuses courses à bicyclette et l'absence totale de précautions élémentaires.

Puis un cas de prostatite chez un malade porteur d'une urétrite totale qui, ne suivant pas la consultation régulièrement, s'astreignait à un travail au-dessus de ses forces.

Tous nos cas traités par cette méthode ont été rapidement influencés tant au point de vue douleur, qu'au point de vue inflammation. Nous n'avons pas craint d'instituer ce traitement chez des malades qui nous arrivaient en mauvais état général et avec une forte température. Malgré l'adjonction de vaccin au traitement gonacrinique, nous avons assisté à des chutes souvent surprenantes de la courbe thermique.

Nous insistons sur les faits suivants : avant d'avoir recours à cette association, nous avons traité la plupart des complications neissériennes par la thérapeutique de chocs protéïniques. Nous en apprécions les nombreux avantages thérapeutiques. Mais ici, dans un traitement bien conduit le choc fait défaut, l'ascension thermique est négligeable ; la complication guérit tout aussi vite, même beaucoup plus rapidement qu'avec le traitement antérieur. Un malade traité pour orchite gauche par des injections de lait et vaccin nous revient quelques temps après porteur d'une orchite droite.

Il garde le plus déplorable souvenir de trois chocs protéïniques localement douloureux et suivis d'ascension thermique à 40 degrés. Sans lui procurer de température appréciable nous le guérissons plus rapidement de son orchite droite. Les quelques nausées qui ont fait suite aux injections sont, de son aveu, négligeables en comparaison des phénomènes procurés par le premier traitement.

Quelle est l'action de ce traitement d'association ? En parcourant la littérature, on est frappé de la divergence d'opinions qui existe quant aux vaccins et à leur action thérapeutique. Les auteurs s'accordent, à part quelques exceptions, pour démontrer l'inefficacité de la vaccinothérapie dans l'urétrite aiguë. Par contre cette vaccinothérapie est recommandée dans toutes les complications neissériennes. Quelques rares auteurs délaissant même tout autre médication, traitent par les vaccins seuls. Le plus grand nombre ont recours à la vaccinothérapie associée aux traitements locaux. En 20 ou 30 jours les gonocoques disparaissent, les urines s'éclaircissent. Suivant le genre de complications traitées, les douleurs s'atténuent assez rapidement. Il suffit parfois d'une seule injection pour faire disparaître les phénomènes douloureux d'une arthrite et la mobilisation devient possible après une série de 5 à 7 injections. (Troncy.)

Carle fait une part importante dans le succès de la vaccinothérapie à l'arrêt de traitement inutilement intempestif ou traumatisant.

Il est un fait certain et confirmé par nos observations : c'est le nombre des résultats favorables qu'on doit actuellement à l'emploi des vaccins dans les complications blennorragiques. Mais il faut du temps, le vaccin agit lentement et si la guérison vient couronner cette thérapeutique, le malade doit s'armer de patience et de persévérance. Nous devons à la combinaison de la vaccinothérapie et de la chimiothérapie toute une série de guérisons rapides obtenues dans les meilleures conditions possibles, c'est-à-dire, sans traumatisme pour l'urètre, sans choc appréciable, etc.

Nous avons déjà signalé en parlant de nos blennorragies à rechutes et rebelles aux traitements classiques les bons résultats que nous a donnés la gonacrine sur un gonocoque atténué par des antiseptiques locaux. Dans toutes les complications de la blennorragie, le gonocoque n'est plus à atteindre par un antiseptique injecté localement, soit que nous nous adressions à une prostatite aiguë, à une orchépididymite où le premier devoir du médecin est d'éviter toute thérapeutique traumatisante de l'urètre, soit que nous ayons à faire à une arthrite où seul le courant sanguin pourra véhiculer le médicament approprié.

Le mode d'action de la vaccinothérapie est actuellement encore incertain. Les uns prétendent à une action par choc protéïnique, d'autres à un « entraînement » des polynucléaires, d'autres enfin à l'action spécifique par formation d'anticorps (Cattier). La vacci-

nothérapie produit par conséquent une véritable « excitation de la défense organique » (Bordet).

Quelque soit ce mode d'action il n'en est pas moins certain qu'il agit lentement sur le gonocoque et contribue à en débarrasser l'organisme.

Le mode d'action de la chimiothérapie gonacrinique est basé sur le pouvoir antiseptique du jaune d'acridine. Plusieurs publications, entre autres celles de Neufeld, Schiemann et Baumgarten, donnent des chiffres précis touchant le degré auquel la gonacrine entrave le développement de diverses bactéries. Le gonocoque serait tué en 24 heures, par une solution variant de 1 : 300.000 à 1 : 30.000.000. S'il en était de même au sein de l'organisme, nous ne pourrions pas dénommer le jaune d'acridine : un antiseptique de moyenne valeur.

Atténuer le gonocoque par la vaccinothérapie, c'est renforcer le pouvoir de la gonacrine et comme les deux modes thérapeutiques ont une action sédative, c'est arriver à calmer plus rapidement des complications toujours douloureuses et à guérir une affection tenace et trop souvent lente à améliorer par nos méthodes habituelles.

PROSTATITES BLENNORRAGIQUES

Dans sa thérapeutique des maladies vénériennes le Dr. Carle insiste sur la confusion perpétuelle qu'on fait actuellement entre la prostatite aiguë et la « congestion de la prostate » qui est une inflammation chronique réduite et surtout sans phénomènes aigus, sans fièvre, sans douleur locale autre qu'une sensibilité. De nos cas hospitalisés la plupart sont des prostatites aiguës, un petit nombre seulement sont des congestions de la prostate. Quelle que soit la forme de cette complication elle nécessite un arsenal thérapeutique que nos méthodes vont réduire à trois procédés : injection de gonacrine et vaccin, massages et instillation de nitrate d'argent. Nous avons pu supprimer les suppositoires, les bains de siège, les lavements chauds, les narcotiques, etc.

La gonacrine agit avant tout comme un sédatif de la douleur, douleur si violente que pour C. W. Jefferson « seule la morphine arrive à calmer, toute autre médication étant sans valeur. » Rapidement le malade se sent soulagé, ce qui nous a conduit à faire dans les cas très douloureux, deux injections dans les premières 48 heures. La gonacrine agit aussi comme décongestionnant. D'une façon plus précoce nous pouvons alors entreprendre des massages qui par ce fait sont alors mieux supportés.

Cette thérapeutique n'est pas suffisante pour guérir le malade de sa complication et de son urétrite postérieure. Malgré les dires de Jausion nous ne sommes jamais arrivés à nous débarrasser des filaments par la gonacrine seule ou par l'association de gonacrine et de vaccin. Ce qui nous a conduit à procéder de la façon suivante : Lorsque la phase aigüe de la prostatite est terminée, que le malade n'accuse plus de douleurs, nous pratiquons un massage 4 à 5 heures après une injection de gonacrine et vaccin. Le malade qui n'a pas uriné depuis son injection mixte, lave alors son canal par une urine chargée de jaune d'acridine. Si l'urine est filamenteuse nous instillons une solution de nitrate d'argent à 1,2, ou 3 % après massage. Toute miction est douloureuse après une instillation de nitrate d'argent ; elle est beaucoup moins accusée lorsque le malade est en même temps soumis au traitement gonacrinique.

M. G. Malade traité par un droguiste qui lui conseille des pilules et un liquide blanchâtre pour injections urétrales. Ce traitement dure 4 semaines, quand subitement il ressent de violentes douleurs à la défécation. Le lendemain, doit s'aliter pour mauvais état général, frissons, température à 39. Entre dans le service. Malade en mauvais état général. Accuse de très violentes douleurs dans le bas ventre avec irradiation dans les testicules. Léger écoulement urétral contenant de nombreux gonocoques. Les urines sont totalement troubles et filamenteuses. La prostate est uniformément augmentée de volume, très douloureuse au toucher.

Après une première injection de gonacrine et vaccin, les douleurs sont atténuées. Elle disparaissent complètement après la 3^{me} injection. La température est normale. Massages. Lavages naturels par urines chargées de colorant. Les urines s'éclaircissent le 10^{me} jour, mais sont encore très filamenteuses. Adjonction d'instillations de nitrate d'argent à 1 %, puis à 2 %. Le malade est très amélioré. Désire quitter l'hôpital.

B. E. Le malade nous est envoyé par un confrère pour prostatite aigüe et cystite blennorragique. La prostate est très douloureuse, augmentée de volume. Les urines sont totalement troubles et filamenteuses. Léger écoulement urétral avec de nombreux gonocoques. Température à 39. Une première injection atténue les douleurs, fait tomber la température à 37,5. Une deuxième injection répétée le lendemain améliore encore l'état général. Massages de prostate après la 3^{me} injection. Les urines s'éclaircissent après la 4^{me} gonacrine. Instillation de nitrate d'argent après la 6^{me} injection. Une série de 10 injections suffit pour arriver à bout de l'urétrite totale et de la complication. Nous voyons le malade à deux reprises à 15 jours d'intervalle. La guérison est définitive.

F. C. Malade vient consulter à la Polyclinique pour écoulement urétral contenant du gonocoque. Les urines sont totalement troubles. Accuse en outre de violentes douleurs à la défécation. Mauvais état général. Température à 38,5. Hospitalisation. Une 1^{re} injection abaisse la température, soulage les douleurs. Une 2^{me} injection améliore l'état général. Les urines s'éclaircissent après la 6^{me} injection. Massages entrepris à partir de la 4^{me} injection. Au bout d'un mois de traitement la prostate est tout à fait normale. Il n'y a plus aucun suintement de l'urètre. Les urines sont toutes claires avec quelques petits filaments muqueux. Le malade reprend son travail. N'est pas revenu pour les dernières épreuves de provocation.

ORCHITES BLENNORRAGIQUES

Tous nos malades atteints d'orchiepididymites ont été rapidement améliorés par les injections de gonacrine et vaccin. Dans la grande majorité des cas les phénomènes douloureux se sont amenés après la première injection. L'orchite elle-même a disparu au bout de 6 à 10 jours.

La plupart des auteurs s'accordent pour donner aux vaccins, dans les cas d'orchite, une de leurs indications les plus nettes. Nous avons traité par les vaccins toute une série d'orchites sans obtenir de très brillants résultats. De même pour la gonacrine pure qui ne s'est pas montrée de beaucoup plus active, si ce n'est comme un sédatif de la douleur. L'association du jaune d'acridine et des vaccins nous a donné par contre toute une série de bons résultats comme nous allons le voir dans les observations qui vont suivre.

Quand dans un traité de maladies vénériennes on s'arrête à la thérapeutique de l'orchiepididymite, on est frappé du nombre de médicaments employés contre l'élément douleur, température, etc. et dont les résultats sont le plus souvent assez médiocres. Une seule injection de la combinaison gonacrine et vaccin fait souvent disparaître les douleurs, ce que ni le vaccin, ni les applications locales par glace ou cataplasmes, les pommades sédatives n'arrivent à réaliser aussi rapidement.

Une seule injection modifie aussi la courbe thermique, telle l'histoire de ce malade qui nous arrive avec une orchite droite volumineuse, très douloureuse, une température à 39 et un mauvais état général. Nous pratiquons une injection dans la soirée. A la visite du lendemain matin, le malade n'accuse plus que des douleurs à la palpation de son testicule. La température est à 37,2. Une 2^{me} injection améliore encore le status général.

Dès les premiers essais de ce traitement d'association notre attention a été attirée par l'absence de tout écoulement après régression des phénomènes aigus. Nous savons qu'habituellement l'écoulement diminue, ou disparaît complètement pendant la complication. Il est même une exception rare, il est vrai, mais relatée dans la littérature : c'est la guérison définitive de l'urétrite après cette participation epididymaire. Mais en règle générale l'écoulement reprend lorsque le testicule revient à son état normal. Tel en a été le cas pour tous nos malades traités par nos méthodes classiques, y compris la vaccinothérapie.

Quand nous nous sommes adressés à la gonacrine pure, l'écoulement, après complication testiculaire, se montrait souvent un peu moins abondant, plus pauvre en gonocoques. Quand nous lui avons associé la vaccinothérapie, les résultats se sont montrés beaucoup

plus satisfaisants et nous avons obtenu presque en règle générale, un assèchement du canal urétral. Les urines se sont éclaircies tout en restant filamenteuses. Il nous a suffi alors de quelques instillations, de massages de prostate s'il y avait lieu, pour arriver à bout de l'urétrite postérieure.

Si la durée de l'évolution de l'orchite n'a pas été de beaucoup diminuée, nous avons à l'actif de cette méthode d'association 1^o la sédation rapide de la douleur, plus rapide qu'avec tout autre médication. 2^o l'écourtement de la blennorragie après la complication.

D. A. Blennorragie ancienne. Orchite droite volumineuse et très douloureuse. Les douleurs irradient dans la fosse iliaque droite jusqu'au dessus du point de Mac-Burney. Les urines sont totalement troubles. Nous obtenons rapidement une sédation de la douleur. Le malade se lève après la 5^{me} gonacrine et vaccin. Il n'y a plus aucun écoulement, les urines sont claires mais très filamenteuses. Cinq instillations de nitrate d'argent, des injections de sulfate de zinc et une série de 5 gonacrines, viennent à bout de l'affection.

B. I. Blennorragie aiguë traitée depuis deux mois par un médecin de la ville. Au cours du traitement mal suivi par le malade, apparition d'une orchite droite, volumineuse et douloureuse. Vomissements, mauvais état général. Après la 2^{me} injection disparition des phénomènes douloureux. Aucun écoulement. Le malade quitte le service après 8 injections de gonacrine et vaccin, des urines claires. Revient en polyclinique pour instillations de nitrate d'argent. Guérison définitive.

T. R. Malade traité en ville pour blennorragie aiguë. Au cours du traitement orchite droite volumineuse. Léger écoulement avec gonocoques ++, urine trouble, mauvais état général. Sédation des douleurs après la 2^{me} injection. Le malade se lève après la 5^{me} injection, quitte le service après la 15^{me} injection et 4 instillations de nitrate d'argent. Actuellement en observation. Provocations restées négatives. La guérison semble donc définitive.

K. I. Malade traité en ville pour blennorragie aiguë. Abandonne son traitement dès la cessation de l'écoulement. Trois semaines après, apparition d'une orchite droite volumineuse et douloureuse. Sédation des douleurs après la 1^{re} injection. Quitte le service après 10 injections de gonacrine et quelques instillations de nitrate d'argent. Une première provocation est restée négative. N'est pas revenu en consultation.

C. A. Malade ignorant sa blennorragie. Six jours après un rapport extra conjugal apparition d'une orchite droite volumineuse et douloureuse. Urine totalement trouble. Mauvais état général. Sédation des phénomènes douloureux après la 2^{me} injection. Les urines sont claires mais filamenteuses après la 8^{me} injection. Après la 12^{me} injection et 4 instillations de nitrate d'argent, les urines sont toutes claires sans aucun filament. Va continuer son traitement chez un médecin de la ville.

K. R. Blennorragie ancienne. Sans cause apparente, apparition d'une orchite droite. Urine totalement trouble. Sédation des douleurs après la 2^{me} injection, l'orchite est complètement guérie après la 6^{me} injection, mais persistance d'une petite goutte matinale avec gonocoque ++. La 12^{me} injection provoque une forte température, des vomissements. La 13^{me} injection procure les mêmes phénomènes d'intolérance. Arrêt de la gonacrine. Grands lavages.

RHUMATISME BLENNORRAGIQUE

De toutes les complications dues au bacille de Neisser, il n'en est point d'aussi décevantes à traiter que le rhumatisme blennorragique. Si l'orchépididymite, la prostatite sont des accidents douloureux, ils n'ont en eux-mêmes aucun inconvénient sérieux. L'atrophie, la suppuration du testicule sont chose rare, la stérilité exceptionnelle, même après atteinte bilatérale. Il n'en est pas de même du rhumatisme gonococcique. Une arthrite blennorragique vieillit vite, et nous en connaissons des cas traités pour rhumatisme articulaire qui, faute d'une thérapeutique appropriée perdent l'usage d'une articulation. Si nous relatons la chose, c'est que nous avons assisté à plusieurs erreurs de ce genre et qu'il est difficile alors de réparer ce qui a été mal fait.

Nous avons traité un certain nombre d'arthrites gonococciques par la protéinothérapie, la vaccinothérapie, la sérothérapie, la diathermie et la radiothérapie. Aucune de ces méthodes ne nous a donné d'aussi bons résultats que la gonacrine associée à la vaccinothérapie. Nous n'avons employé qu'un seul sérum, celui de Nicole en injections intraveineuses, et si nous n'avons pas poussé plus loin nos essais sérothérapiques, c'est que nous avons un mauvais souvenir du choc sérique alarmant qu'on doit à cette médication. En outre, nos résultats ont été peu concluants. Nous n'avons personnellement aucune expérience de la sérothérapie en injections sous-cutanées (sérum méningococcique, qui chez nos prédécesseurs auraient donné quelques résultats très satisfaisants). Quant au vaccin, comme nous l'avons déjà signalé plus haut, nous avons eu personnellement quelques bons résultats mais lents à obtenir. Des cas apparemment guéris ont rechuté au sortir du service hospitalier, ce que nous n'avons jamais observé avec la gonacrine associée aux vaccins. Nous avons à l'actif de notre thérapeutique d'association toute une série de guérisons rapides et définitives. Sur 12 cas traités nous n'avons pas eu un seul échec, bien que certains malades nous soient arrivés porteurs d'une arthrite vieille déjà de 2 à 3 semaines. Un des cas vu par un chirurgien quelques jours avant son hospitalisation, aurait été condamné à une ankylose complète. Il est actuellement guéri et vaque à ses occupations comme par le passé.

La gonoréaction positive a toujours concordé avec une infection gonococcique avouée d'emblée ou reconnue devant le fait positif. Elle nous a même été d'un précieux concours dans des cas de diagnostic douteux. Un malade traité depuis 3 semaines pour une soi-disant crise de rhumatisme articulaire aigu, que de fortes doses de salicylate de soude n'arrivent pas à améliorer nous est envoyé

pour examens. Les urines sont filamenteuses, légèrement troubles, mais le malade ne veut avouer une « maladie honteuse » et refuse de répondre à des questions précises. Devant une gonoréaction positive, il reconnaît avoir contracté une blennorragie quelque temps auparavant, et qu'il a traitée par du santal pendant de longues semaines, c'est-à-dire jusqu'à cessation de l'écoulement.

Nous avons éliminé de notre statistique des arthrites mixtes suspectes de luès, de tuberculose. Mais signalons que là aussi nous avons obtenu de bons résultats. Nous n'avons pas craint de traiter une arthrite gonococcique chez un syphilitique secondaire par des injections de gonacrine et vaccin, malgré une cure de néosalvarsan, traitement d'ailleurs parfaitement toléré et qui nous a permis de mobiliser rapidement l'articulation malade.

Jausion, en parlant du traitement des arthrites blennorragiques, indique des directives formulées par Michel avec la plus expresse netteté : suppression de la douleur et conservation de la mobilité, telles sont les conditions à remplir. La première de ces conditions peut être remplie par la gonacrine pure ; mais si l'on veut conserver la mobilité de l'articulation malade ou mobiliser rapidement une articulation qui nous arrive en attitude de relâchement articulaire avec une impotence fonctionnelle totale, la gonacrine alors n'est pas un mode de traitement suffisamment radical pour l'obtenir. Par l'adjonction du vaccin antigonococcique à l'arcridinothérapie nous sommes arrivés à mobiliser dans un temps des plus restreints et d'une façon vraiment surprenante toute une série d'arthrites gonococciques. Les douleurs ont cédé si rapidement aux injections, que nous n'avons jamais dû avoir recours à une immobilisation en gouttière ; aucun patient, même ceux qui nous sont arrivés après une évolution de deux à trois semaines, n'a été livré au chirurgien bien que dans deux des cas nous ne pensions plus pouvoir éviter une cure sanglante.

G. A. Malade traité à domicile pour rhumatisme articulaire. Le médecin traitant diagnostique une forme atypique d'arthrite du pied gauche et prescrit une pommade au salicylate de soude et un traitement interne par salicylate et atophan. Le traitement dure 20 jours. Comme il n'y a aucune amélioration, le malade est envoyé dans le service de Médecine. Status d'entrée : le pied gauche et toute la région malléolaire sont fortement tuméfiés. Cette tuméfaction est plus marquée au niveau de la malléole interne où la palpation révèle de la fluctuation. Les mouvements volontaires sont impossibles. La pression, les mouvements provoqués procurent une très forte douleur. Il y a une atrophie musculaire de toute la jambe. La région tuméfiée est érythémateuse, beaucoup plus chaude que la peau normale. On note une adénopathie inguinale gauche. Il n'y a aucune douleur des autres articulations. Dans le Service de Médecine, on fait une ponction exploratrice dans la région malléolaire interne. On obtient que 4 cm. de liquide louche de couleur citrin ; le frottis montre de très nombreux polynucléaires et quelques rares lymphocytes. Il n'y a pas de microorganisme. La culture par contre révèle du colibacille ?

Les examens de sang donnent un Bordet-Wassermann négatif. Par contre, la gonoréaction est très positive. Le malade nie absolument toute

affection vénérienne antérieure. Le Service de Médecine nous demande un examen vénéréologique. **Examen :** Le malade qui n'a pas uriné depuis 3 heures présente une goutte urétrale contenant du gonocoque. Les urines sont troubles et filamenteuses. La prostate est augmentée de volume ; le lobe gauche légèrement douloureux à la palpation. Le malade, devant ces faits positifs, nous avoue une blennorrhagie contractée deux mois auparavant et qu'il a traitée lui-même par de fortes doses de santal. Traitement d'ailleurs abandonné dès la disparition de l'écoulement.

Aucuns antécédents particuliers, bonne santé habituelle, rien aux différents status. La température est à 38.

Nous pratiquons de suite une première injection de gonacrine et vaccin. Le lendemain, la température est à 37,5, le malade n'a eu que quelques nausées passagères. Le surlendemain nous pratiquons une seconde injection. Le 4^{me} jour de son hospitalisation dans le service le malade reçoit une 3^{me} injection. L'articulation semble déjà moins douloureuse. Six jours après la première piqûre, nous pouvons entreprendre la mobilisation de l'articulation malade. Nous pratiquons une série totale de 15 injections de gonacrine et vaccin. Après la 8^{me} injection, le malade a désiré se lever, les douleurs sont disparues et la mobilité revenue. A sa sortie, l'articulation est tout à fait normale. Il n'a plus aucune douleur. Les urines sont claires avec quelques filaments. Le malade continue son traitement en ville. Le médecin traitant vient rapidement à bout de l'urétrite par quelques massages et instillations de nitrate d'argent.

Nous revoyons le malade 2 mois après le début de son arthrite, la guérison semble certaine et définitive.

B. E. Malade traité par un confrère pour blennorrhagie aiguë. Traité par santal pendant une semaine, puis par injections d'un sel d'argent. Quelques jours après le début de ces injections, le malade accuse une forte inflammation de la verge avec de très violentes douleurs à la miction. Il arrête alors les injections locales et se traite par des bains de verge. Va consulter alors un 2^{me} médecin qui lui prescrit des cachets et des injections de permanganate. Trois semaines après le début de son écoulement il commence à ressentir des douleurs dans le genou droit. Douleurs qui sont calmées par des comprimés d'aspirine.

Le malade reprend alors son travail qui consiste à faire des courses de livraison à bicyclette ; trois jours après doit quitter son travail pour vives douleurs du genou droit et craquement à la marche ; accuse en outre de la talalgie. Au bout d'une semaine son genou commence à enfler, la marche est presque impossible, il demande alors en consultation son premier médecin traitant qui nous l'envoie avec le diagnostic d'arthrite gonococcique du genou droit.

Diagnostic et status d'entrée : Hydarthrose du genou droit. Écoulement urétral contenant de nombreux gonocoques. Prostate légèrement mais uniformément augmentée de volume et douloureuse à la pression. Les urines sont totalement troubles et très filamenteuses.

A l'inspection, le genou droit est très augmenté de volume. Il n'y a aucun érythème. Au toucher, tout le genou est plus chaud que la peau normale. Fluctuation et danse de la rotule. Périmètre 42, à gauche 36. Rien de particulier aux différents status. Le Bordet-Wassermann est négatif. La radiographie ne révèle qu'une très légère décalcification des épiphyses sans aucune néoproduction épiphysaire.

La gonoréaction est très positive. Le Besredka négatif.

Les douleurs ne disparaissent qu'après la 3^{me} injection de gonacrine et vaccin. La température ne cède qu'à la 5^{me} injection ; en même temps les douleurs disparaissent complètement, le genou diminue de volume. Nous entreprenons alors la mobilisation et les massages. A partir de la 9^{me} gonacrine, le malade se lève, il ne ressent qu'une sensation de tension musculaire. Nous pratiquons encore 5 injections de gona-

crine. Le malade désire quitter l'hôpital. Les urines sont claires mais filamenteuses malgré quelques instillations de nitrate d'argent.

Le malade va continuer son traitement chez le confrère de la ville. L'arthrite est complètement guérie, son urétrite totale très améliorée.

R. A. Malade traité par un confrère de la ville pour urétrite blennorragique aiguë. Trois semaines après le début de son traitement il accuse de très vagues douleurs dans le genou gauche, mais qui ne l'empêchent pas de continuer son travail. Peu à peu, les douleurs augmentent d'intensité, le genou se tuméfie. Le malade commence à boiter et un matin au réveil il doit garder le lit pour une forte tuméfaction du genou avec de très violentes douleurs de toute la jambe gauche. Son médecin traitant nous l'envoie alors avec le diagnostic d'arthrite blennorragique aiguë du genou gauche.

Diagnostic et status d'entrée : Hydarthrose du genou gauche. Léger écoulement urétral mais avec de nombreux gonocoques. La prostate est normale. Les urines sont totalement troubles mais filamenteuses. Il n'y a pas de température, mais le malade aurait eu 38,5 pendant 4 jours à domicile.

A l'inspection, mêmes observations que pour le cas précédent. Aucun érythème. Choc rotulien, impotence fonctionnelle. Rien de particulier aux différents status. Le Bordet-Wassermann est négatif, ainsi que le Besredka. La radiographie ne révèle rien de particulier si ce n'est un contour très légèrement flou des épiphyses.

La gonoréaction est très positive.

La première injection de gonacrine et vaccin procure déjà une forte diminution de la douleur. Après la 3^{me} gonacrine, la mobilisation est possible. Après la 4^{me} gonacrine la mobilisation se fait sans aucune douleur. Il y a 8 jours l'impotence fonctionnelle était encore totale.

Il suffit de 10 injections pour obtenir une guérison complète de cette complication articulaire. Les urines sont toutes claires mais très filamenteuses. Le malade quitte l'hôpital pour rentrer chez lui. Continue le traitement en dehors de Genève. Nous apprenons 3 semaines après que son médecin traitant l'a déclaré complètement guéri.

G. C. Malade traité par un confrère de la ville pour blennorragie totale et subaiguë. Trois semaines avant cette visite médicale a contracté une blennorragie traitée par des cachets que lui a conseillé un pharmacien. Suit très irrégulièrement son traitement et 6 semaines après le début de son urétrite entre dans le Service pour cystite et douleurs articulaires généralisées aux petites articulations.

Diagnostic et status d'entrée : Douleurs rhumatismales des extrémités sous forme de polyarthralgie gonococcique. Il n'y a aucune tuméfaction, mais une gêne dans les mouvements volontaires. La palpation et l'extension forcée des doigts sont douloureuses. Écoulement urétral assez abondant contenant de nombreux gonocoques. Les urines sont totalement troubles avec des traces de sang à la fin de la miction.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative, de Besredka idem. La gonoréaction par contre est très positive.

La 4^{me} injection de gonacrine et vaccin améliore très sensiblement les douleurs rhumatismales qui ne sont perçues que le matin au réveil. Les urines ne s'éclaircissent qu'après la 10^{me} injection. Les douleurs articulaires disparaissent progressivement. Le malade est complètement guéri après 20 injections et des instillations de nitrate d'argent.

A. R. Malade atteint de blennorragie aiguë s'est traité lui-même pendant trois semaines par injections locales. Vient consulter en polyclinique pour une conjonctivite diagnostiquée conjonctivite blennorragique. Hospitalisation.

Présente en outre de la polyarthralgie gonococcique avec tuméfaction du genou gauche, de l'articulation coxo-fémorale et des articulations phalango-phalangiennes des trois doigts de la main gauche. Il y a un fort écoulement urétral contenant de nombreux gonocoques. Les urines sont totalement troubles avec de gros filaments qui tombent au fond du verre. La prostate est légèrement augmentée de volume et douloureuse au toucher. La température varie entre 37,8 et 38.

Le Bordet-Wassermann et le Besredka sont négatifs.

La gonoréaction est faiblement positive.

Conjonctivite traitée par instillations au collargol, pommade au xéroforme et atropine.

Traitement général par injections de gonacrine. Trois injections font légèrement diminuer les douleurs articulaires. La conjonctivite semble déjà améliorée.

Le malade qui est beaucoup plus préoccupé par son affection oculaire que par son urétrite et ses douleurs rhumatismales, veut à tout prix être hospitalisé dans le service d'ophtalmologie ; nous quitte avec un traitement approprié.

Nous revient de la clinique ophtalmologique guéri de ses lésions oculaires. Malgré un traitement électro-kinésique et un traitement local de son urétrite, présente à son retour une impotence fonctionnelle du bras droit, des articulations douloureuses, une marche difficile.

Une série de 10 injections de vaccin Néodmégon améliore quelque peu l'état des articulations.

Nous pratiquons alors une cure de gonacrine et vaccin. Après 10 injections il y a une grande amélioration des articulations. La mobilité est beaucoup plus facile. Après la 15^{me} injection le malade arrive à mettre sa main droite sur la tête.

Le malade sort guéri après une nouvelle série de 10 injections de gonacrine et vaccin.

CONCLUSIONS GENERALES

De l'ensemble de nos constatations nous pouvons tirer les conclusions suivantes : La gonacrine est avant tout un sédatif de la douleur neissérienne. Dans la grande majorité des cas une seule injection fait disparaître une miction douloureuse, calme des douleurs vésicales, épидидymaires, et rhumatismales qui cèdent complètement à une deuxième injection.

Le pouvoir antiseptique du jaune d'acridine varie pour chaque malade. Il varie surtout suivant l'âge du gonocoque. En règle générale la gonacrine a plus d'action sur un gonocoque fraîchement installé dans l'urètre, d'où l'indication de son emploi dans les cas qui se prêtent au traitement abortif.

Dans une blennorragie qui suppure depuis plus d'une semaine, la gonacrine est un antiseptique de moyenne valeur. Après plus de 25 injections la guérison n'est souvent qu'apparente. Pour toute une catégorie de malades, le gonocoque n'est même pas influencé par cette chimiothérapie intraveineuse.

Associée aux traitements habituels la gonacrine sans abréger de beaucoup la durée de l'urétrite, consolide la guérison. Son élimination prolongée au moment où l'on espace les injections locales est constante et graduellement décroissante jusqu'à 15 jours après la dernière injection. Progressivement et lentement le canal urétral n'est plus imbibé par un antiseptique. Cette imbibition cesse brusquement le jour où l'on discontinue les injections locales.

Dans une urétrite réfractaire aux traitements classiques ou une urétrite à rechute et lente à guérir, le pouvoir antiseptique de la gonacrine s'est montré plus efficace. Il semble donc que le jaune d'acridine agit favorablement sur un gonocoque à virulence atténuée, soit par les différents antiseptiques injectés localement pendant un certain temps, soit par l'autovaccination locale de la muqueuse urétrale.

Dans les complications de la blennorragie seule la cystite est rapidement influencée par le traitement gonacrinique. Il suffit le plus souvent d'une seule injection pour faire disparaître la douleur, procurer une miction normale et abaisser la température.

L'association de la chimiothérapie et de la vaccinothérapie est le mode de traitement idéal de toutes les complications neissériennes. Sans procurer de choc appréciable, cette méthode guérit plus rapidement et plus radicalement les complications de la blennorragie que nos traitements antérieurs.

En résumé nos conclusions sont les suivantes :

1. La gonacrine pure agit comme antiseptique dans les cas de blennorrhagies qui se prêtent au traitement abortif.
 2. Elle n'est qu'un antiseptique de moyenne valeur dans une blennorrhagie bien établie, où elle n'a souvent aucune influence sur le gonocoque.
 3. La gonacrine est le traitement de choix de la cystite blennorrhagique.
 4. L'association de la gonacrine, et des vaccins antigonococciques est le mode de traitement idéal des complications de la blennorrhagie.
 5. Cette association est à recommander surtout dans le traitement des arthrites gonococciques.
-

BIBLIOGRAPHIE

- ADELMANN P. : La gonacrine dans le traitement de la blennorrhagie. *Jour. d'urol.*, T. XXIII N° 6, juin 1927, p. 510.
- AHLSEWEDE E. : Intraveinöse Gonorrhöbebehandlung *Dermat. Wochensch.* N° 8, 1922.
- BAER & KLEIN : *Münch. Med. Klin.* N° 35, 1918.
- BENDA L. : *Deutsche Chem. Gesellschaft.* 1912, Tome XXXV, p. 1707.
- BOHLAND K. : *Med. Klin.* N° 46, 1919.
- BUSCHKE A. & LOEWENSTEIN L. : Intraveinöse Gonoflavintherapie bei Gonorrhöe. *Deut. med. Wochensch.* Tome LIV, 1928, N° 2, p. 53.
- BUZEU POPESCU : L'acridinothérapie dans la blennorrhagie. *Jour. d'urol. med. et chirurg.* Tome XXIV, p. 401.
- CHRISTIAN, CONSTANTINESCU & VINTICI : Acridinothérapie in tratamentul blenoragiei acute si cronice. *Soc. de chir. et urol.* (Bucarest) 19 janvier 1927.
- CLARA P. & LEBEUF F. : Les injections intraveineuses de chlorhydrate de diaminométhylacridine dans le traitement de la blennorrhagie et de ses complications. *Ann. des mal. vénér.* 1926, p. 759.
- DAVID C. : Quelques nouveaux traitements de la blennorrhagie. *Gazette des hôp. de Paris*, 1927, N° 3, 19 mars, p. 381.
- DAVIS & HARRELL : L'acriflavin dans le traitement de la blennorrhagie. *Jour. of urology*, Tome II, N° IV, 1918.
- DRUDIN : Le traitement de la blennorrhagie par injections intraveineuses de gonacrine. Thèse de Paris 1926.
- DUHOT : La chimiothérapie intraveineuse de la blennorrhagie. *Scalpel* N° 12, 1926.
- EPSTEIN A. : Etude clinique de deux cas d'arthrites blennorrhagiques, 2 tuberculeuses. Thèse de Genève 1927.
- FERRON & COSSIER : L'emploi de la gonacrine dans le traitement de la blennorrhagie. *Gaz. hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, avril 1926, N° 17, p. 26.
- GRIMBERG & UZAU : La chimiothérapie de la blennorrhagie. *Concours méd.* 14 janvier 1923.
- HAUPT : Intravenöse Behandlung der weiblichen Gonorrhöe mit Trypaflavin *Zent. für Gyn.* N° 34, 1921.
- JAUSION, DIOT & VOUREXAKIS : Essais de chimiothérapie intraveineuse de la blennorrhagie. *Bull. acad. med.* Tome XCIII, N° 22, 2 juin 1925.
- JAUSION & VAUCÉL : Nouvelles recherches sur la chimiothérapie intraveineuse de la gonococcie. Les procédés de mordantage en thérapeutique. *Presse méd.* 13 février 1926, p. 192.
- JAUSION, VAUCÉL & DIOT : L'acridinothérapie des affections gonococciques. Son intérêt et son avenir. *Presse méd.* N° 51, 1926.
- JAUSION, PECKER & MEERSSEMAN : Données récentes sur le diagnostic et le traitement des arthrites gonococciques. *Revue franç. de dermat. et de vénér.* Tome III, 1927, N° II, p. 522.
- JAUSION & PECKER : Pyocatéchine intraveineuse et désensibilisation à la lumière. *Soc. franç. de dermat. et syp.* 12 mai, 1927.
- LEMOINE A. : Notes sur l'emploi de la tryptaflavine dans le traitement des infections graves. *Paris méd.* 5 décembre 1925.

- LEVY-BING & DUROEUX : Traitement des complications locales de la blennorrhagie par les sels arsenicaux. *Ann. des mal. vénér.* N° 11, 1919.
- LEVY & WEISSMANN : Les sels arsenicaux dans le traitement général de la blennorrhagie et ses complications. *Jour. d'urol.* Tome XII, N° 2, août 1921.
- MARCOZZI A. : *Archiv. ital. ai dermat. sifilo et venero.*, décembre 1926, p. 153.
- MEYER E. : Ueber die Behandlung des akuten und chronischen Gelenkrhumatismus. *Der praktische Arzt*, fasc. X, 1922, p. 141.
- MONEDIKOWA V. : La vaccinothérapie des arthrites blennorragiques. Thèse de Genève 1927.
- PATZCHKE & WASSERMANN : Ueber die intravenöse Anwendung des Argoflavins bei Komplikationen der männlichen Gonorrhoe. *Dermat. Wochensch.* N° 34, 1920.
- PERRIN J. : L'acridinothérapie de l'urétrite blennorragique. *Marseille médical*, Tome LXIV, 1925. N° 1, 5 janvier.
- ROSENTHAL F. : Grundlagen der Gonorrhoe-Behandlung. *Klinische Wochensch.* N° 9, 1922, page 423.
- SKITESKI : Ein neuer Weg der Gonorrhoebehandlung. *Wien Klien. Wochensch.* N° 33, 1925.
- SOUTTER CH. : Le traitement de la blennorrhagie masculine par les injections intraveineuses de gonacrine, et remarques sur l'évolution naturelle de cette maladie. *Revue méd. de la Suisse romande*, N° 7, 1928, p. 486.
- SOUZA D. : Acridinothérapie de la blennorrhagie. *Zentralblatt für Haut und Gesch.* 1927, N° 22.
- STERN & RIDLER : Nouvelle méthode de traitement des manifestations éloignées de la gonococcie. *Med. Record New-York*, 31 janvier 1920.
- SYNGKELLAKIS A. : Essai sur le traitement de la blennorrhagie avec la gonacrine intraveineuse. *Ann. mal. vénér.*, février 1927, p. 109.
- TAUSARD A. : Le traitement de la blennorrhagie par l'association de la chimiothérapie et de la protéinothérapie. *Presse med. Paris*, Tome 35, 1927, N° 104, page 1589.
- TISSOT M. : Traitement de la cystite blennorragique par injection intraveineuse de trypaflavine. *Jour. de méd. Paris*, 12 avril 1926, page 376.
- TISSOT M. : Chimiothérapie intraveineuse de la blennorrhagie par le chlorhydrate de diaminométhylacridine. *Bull. soc. de med.* 29 mai 1926.
- WATTSON D. : Urétrites blennorragiques aiguës traitées dans l'armée. *Brit. med. journ.* N° 1571, 10 mai 1921.
- WATTSON D. : Traitement de la blennorrhagie par l'acriflavine. *Bird. med. journ.* Mai 1919 et 1921.
- WERNER : La trypaflavine en dermatologie. *Münchner med. Wochen.* N° 22, 28 mai 1920.
- ZIELER K. : Behandlung des Trippers beim Weibe. *Münchner med. Wochensch.* N° 46, 1920, page 1336.
- ZILL L. : Zur Frage der Heilbarkeit der weiblichen Gonorrhoe. *Münchner med. Wochensch.* N° 37, 1921, page 1183.